

ANTALGIQUES

ANTALGIQUES

Michel BIORU



Mars 2017

ANTALGIQUES

DOULEURS

- *Chercher la cause*
- Evaluer l'intensité
- Définir le type



ANTALGIQUES

DOULEURS

→ Chercher la cause

Si on trouve la cause

→ *Traiter la cause*



ANTALGIQUES

Traiter la cause

- Chirurgicalement (levée d'obstacle)
- Chimiothérapie anticancéreuse
- Radiothérapie antalgique
- Hormonothérapie (cancers hormono-dépendants)
- Anti-infectieux, antiinflammatoires (corticoïdes), ...



ANTALGIQUES

DOULEURS

→ Evaluer l'intensité

- . échelles d'évaluation
 - échelle visuelle analogique (EVA)
 - échelle verbale simple (EVS)
- . le retentissement sur la qualité de vie
- . l'impact du contexte psycho-socio-familial



ANTALGIQUES

DOULEURS

→ Définir le type

- *Nociceptif*
- Neurogène
- Psychogène



ANTALGIQUES

DOULEURS

Mécanisme Nociceptif

- Lésions tissulaires
- Rythme mécanique
- Rythme inflammatoire
- Examen neurologique normal



ANTALGIQUES

DOULEURS

Mécanisme Neurogène

- Douleur continue (brûlure)
- Paroxystique (décharge électrique)
- Lésions nerveuses
- Examen neurologique abnormal (dysesthésie)



ANTALGIQUES

DOULEURS

Mécanisme Psychogène

- Contexte psychologique
- Anxiété, dépression ...
- Contexte socio-familial



ANTALGIQUES

Médicaments antalgiques

- Douleurs *nociceptives*
- Douleurs neurogènes
- Douleurs psychogènes



ANTALGIQUES

Médicaments antalgiques

- Douleurs nociceptives
 - Douleurs neurogènes
 - Douleurs psychogènes



ANTALGIQUES

Antalgiques & douleurs nociceptives

→ Recommandations

- Voie orale privilégiée
- Evaluation sur tout le nycthémère
 - Horaires fixes
- Réévaluation périodique pluriquotidienne
- Prise en compte des accès douloureux
- Respect des paliers de l'échelle de l'OMS



ANTALGIQUES

CLASSIFICATION

→ 3 paliers différents

Palier 1 : douleurs légères

AINS faibles doses

Aspirine

Paracétamol

Autres



ANTALGIQUES

CLASSIFICATION

Palier 2 : douleurs modérées

(douleurs résistantes aux antalgiques de palier 1)

codéine

paracétamol + codéine

tramadol

paracétamol + tramadol

buprénorphine



ANTALGIQUES

CLASSIFICATION

Palier 3 : douleurs intenses

(douleurs résistantes aux antalgiques de palier 2)

morphine

morphiniques



ANTALGIQUES

Palier 1 : douleurs légères

→ *A/INS faibles doses*



ANTALGIQUES

AINS

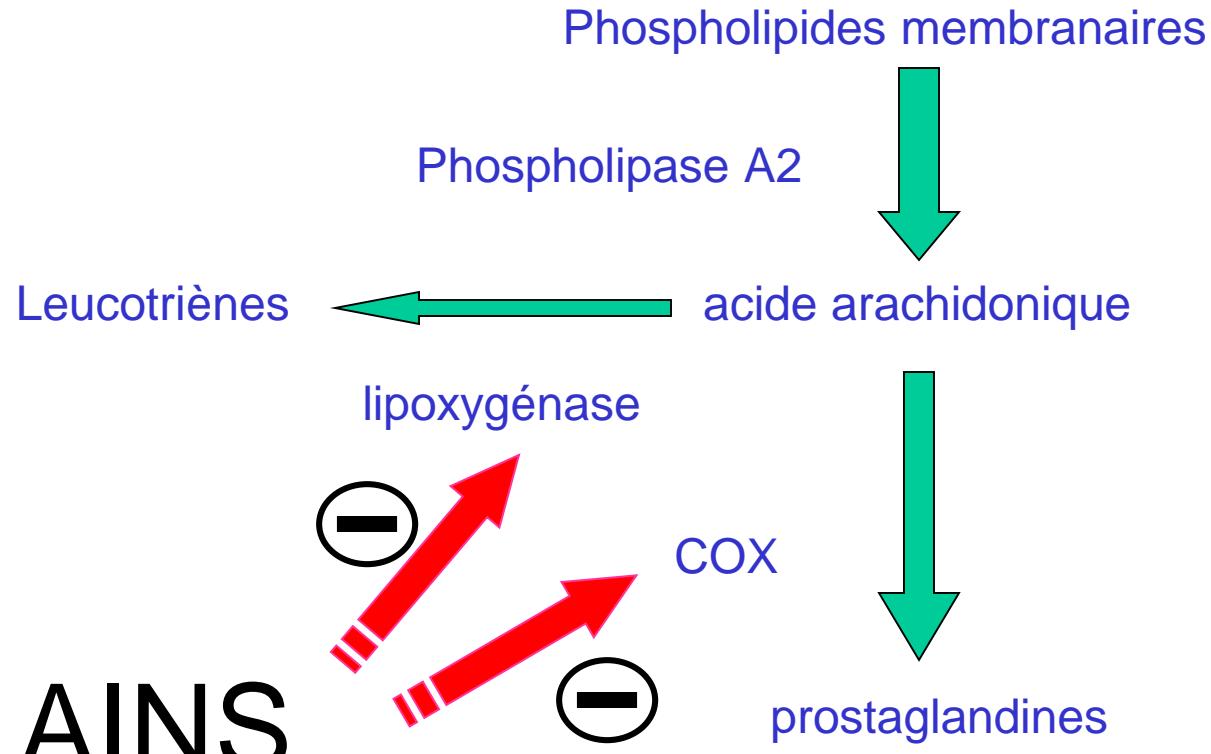
ANTI-INFLAMMATOIRES

NON-STEROIDIENS



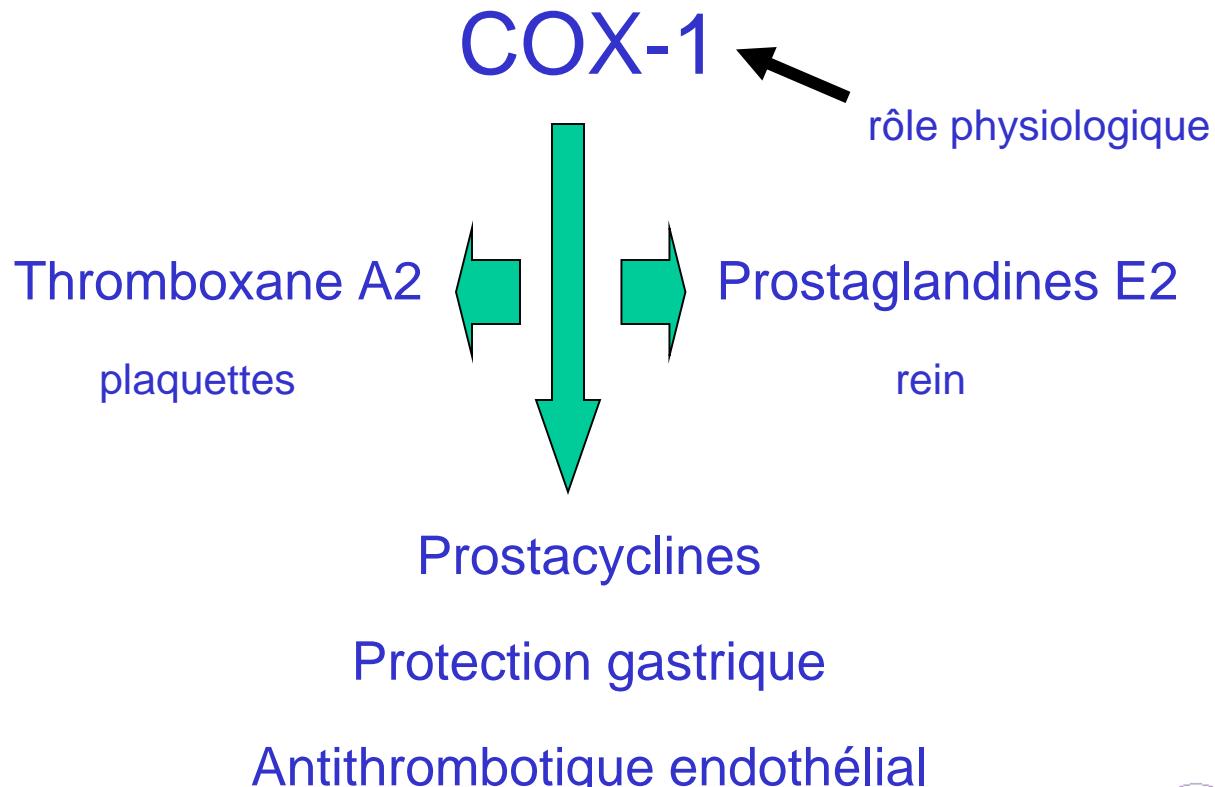
ANTALGIQUES

AINS MECANISMES D'ACTION



ANTALGIQUES

AINS MECANISMES D'ACTION

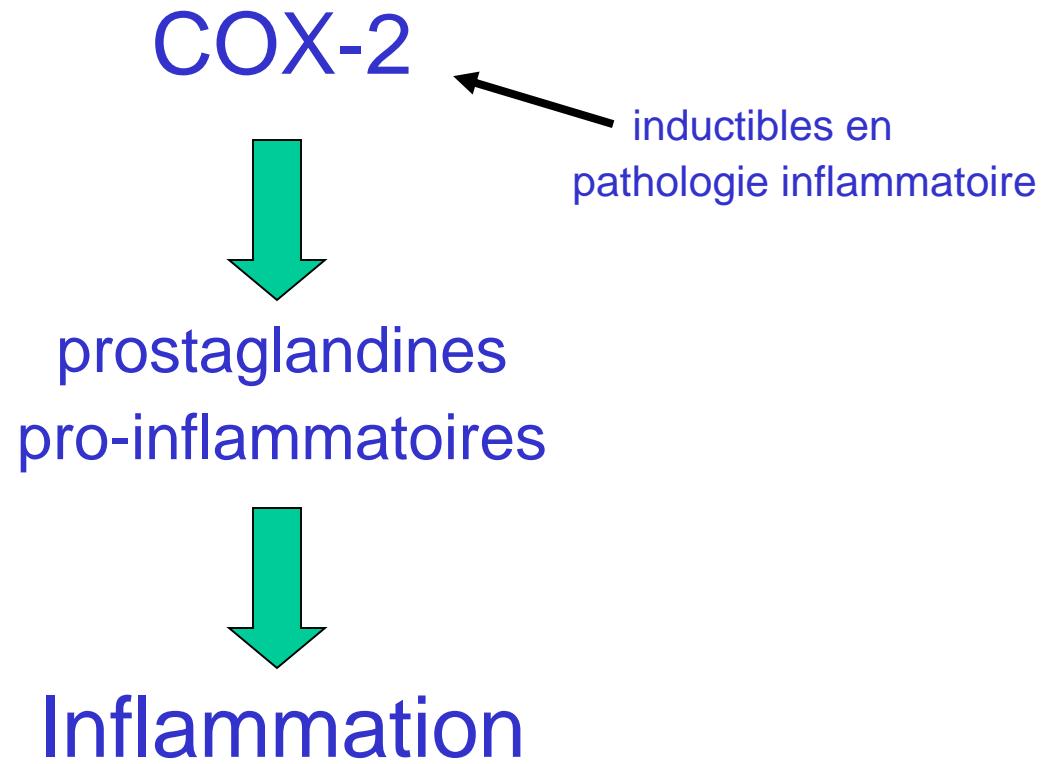


(COX = cyclooxygénase)



ANTALGIQUES

AINS MECANISMES D'ACTION



ANTALGIQUES

AINS INDICATIONS

antalgique / antipyrrétique (fD)

dysménorrhée (fD)

antiagrégant plaquettai (fD)

[anti-inflammatoire (FD)]



ANTALGIQUES

AINS PHARMACOCINETIQUE

grande variabilité

$t_{1/2}$ courte = antalgique/antipyrétique

$t_{1/2}$ longue = maladies chroniques



ANTALGIQUES

AINS CONTRE-INDICATIONS

asthme / allergie

ulcère gastro-duodénal évolutif

insuffisance rénale et/ou hépatique sévère

femme enceinte (T3)



ANTALGIQUES

AINS EFFETS INDESIRABLES

Toxicité digestive

gastro-duodénale

intestinale

rectale



ANTALGIQUES

AINS EFFETS INDESIRABLES

Toxicité digestive

Facteurs favorisants

antécédents

sujet âgé

fortes doses et mésusage

sportif



ANTALGIQUES

AINS EFFETS INDESIRABLES

Toxicité digestive

Prévention possible

Antihistaminiques de type 2 (AntiH₂)

Inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)



ANTALGIQUES

AINS EFFETS INDESIRABLES

- hypersensibilité (cutanée et/ou bronchique)
 - néphrotoxicité et IRF
 - hématotoxicité
 - hépatotoxicité



ANTALGIQUES

AINS Interactions Médicamenteuses

Déconseillées

AINS (aspirine)

anticoagulants oraux / héparines

Lithium (surdosage)

méthotrexate (FD, sang)



ANTALGIQUES

AINS Interactions Médicamenteuses

Précautions d'emploi

Diurétiques (Rein)

IEC / sartans (Rein)

méthotréxate (fD, sang)



ANTALGIQUES

AINS Interactions Médicamenteuses

A prendre en compte

Antiagrégants plaquettaires

Bêtabloquants (HTA)

Médicaments hyperkaliémiants

Ciclosporine, tacrolimus (Rein)

Stérilet



ANTALGIQUES

AINS DCI & SPECIALITES

COX-1 & COX-2

diclofénac (Voltarène®)

ibuprofène (Brufen®)

kétoprofène (Profénid®)

naproxène (Apranax®)

piroxicam (Feldène®)

sulindac (Arthrocine®)

COX-2_(sélectifs)

étoricoxib (Arcoxia®)

célécoxib (Célébrex®)

Faux sélectifs

méloxicam (Mobic®)

nimésulide (Nexen®)



ANTALGIQUES

AINS - COX-2 sélectifs

moins d'effets indésirables digestifs

moins d'interactions médicamenteuses

plus d'effets indésirables cutanés

augmentation du risque cardio/vasculaire



ANTALGIQUES

Risque cardio/vasculaire

Lié à une utilisation prolongée & FD

IDM et AVC

Prouvé pour les COX2 sélectifs

Existe aussi pour certains AINS mixtes

→ plus courte durée & plus faible dose



ANTALGIQUES

ANTALGIQUES DE PALIER 1

AINS (problème de dose)

Ibuprofène

AINS

400 mg

1600 mg

Liste II

remboursé

Brufen®

antalgique

200 mg

1200 mg

PMF

non-remboursé

Advil®



ANTALGIQUES

ANTALGIQUES DE PALIER 1

AINS (problème de dose)

Kétoprofène

AINS

100 mg

300 mg

Liste II

remboursé

Profénid®

antalgique

25 mg

75 mg

PMF

remboursé

Toprec®



ANTALGIQUES

ANTALGIQUES DE PALIER 1

AINS (problème de dose)

Naproxène

AINS

1000 mg

1000 mg

Liste II

remboursé

Naprosyne®

antalgique

220 mg

660 mg

Liste II

remboursé

Aleve®



ANTALGIQUES

Palier 1 : douleurs légères

→ aspirine



ANTALGIQUES

ASPIRINE

AINS + particularités

Posologie adulte : 3.000 mg/j max

Posologie enfant : 50mg/kg/j max



ANTALGIQUES

ASPIRINE PARTICULARITES

Surdosage (enfant)

- bourdonnement d'oreille, hypoacusie
- céphalées, vertiges, nausées, puis ...
- fièvre, hyperventilation et alcalose respiratoire, puis ...
- acidose métabolique, coma puis collapsus



ANTALGIQUES

ASPIRINE PARTICULARITES

Syndrome de Reye (enfant)

- contexte d'infection virale
- insuffisance hépatique
- encéphalopathie

→ à éviter chez l'enfant



ANTALGIQUES

ASPIRINE PARTICULARITES

Toxicité gastrique double

- Diminution de sécrétion du mucus

- Toxicité directe de contact



ANTALGIQUES

ASPIRINE PARTICULARITES

Interactions médicamenteuses

Déconseillées

- AINS,
- uricosuriques,
- antiagrégants plaquettaires



ANTALGIQUES

Palier 1 : douleurs légères

→ paracétamol



ANTALGIQUES

PARACETAMOL

Contre-indications

hypersensibilité

insuffisance hépatocellulaire



ANTALGIQUES

PARACETAMOL

Posologie adulte : 3.000mg/j

- 4.000mg/j max si douleurs plus intenses sauf :
- . moins de 50Kg
 - . atteinte hépatique
 - . alcoolisme chronique
 - . malnutrition chronique
 - . déshydratation



ANTALGIQUES

PARACETAMOL

Posologie adulte : 4.000mg/j max

Posologie enfant : 60mg/kg/j max



ANTALGIQUES

PARACETAMOL

Effets indésirables

→ exceptionnelles allergies

Interactions médicamenteuses

→ # aucune (FD→PE/AVK)



ANTALGIQUES

PARACETAMOL

Mais ... « Hépatotoxicité »

Surdosage (> 10g adulte)

Suprathérapeutique (> 4g/j en utilisation prolongée)

X médicaments contenant du paracétamol (> 200)
sujet dénutri, cancéreux, grossesse
alcoolique, antiépileptiques inducteurs ...



ANTALGIQUES

PARACETAMOL

Hépatotoxicité mécanisme

dose-/temps-dépendant

métabolite hépatotoxique (CYP450)

N-acétyl-p-benzoquinone imine (NAPQI)

Détoxication par le *glutathion*



ANTALGIQUES

PARACETAMOL

Hépatotoxicité mécanisme

→ en l'absence de *glutathion*

- fixation protéines hépatocytaires
 - cytolysé hépatique
- ictere cytolytique gravissime
 - délai : 12-48 heures
- N-acétylcystéine (Fluimicil®) ou transplantation



ANTALGIQUES

ANTALGIQUES

mais aussi

ANTIPYRETIQUES



ANTALGIQUES

FIEVRE CHEZ L'ENFANT

Recommandations de l'ANSM

- Mesures physiques
- Choix de l'antipyrétique
- Comment utiliser l'antipyrétique



ANTALGIQUES

FIEVRE CHEZ L'ENFANT

Mesures physiques → confort de l'enfant

- Éviter de couvrir
- Réduire la température de la pièce
- Hydrater le plus possible

(bain peu efficace !!!)



ANTALGIQUES

FIEVRE CHEZ L'ENFANT

Choix de l'antipyrétique → pas de mésusage

AINS et aspirine = beaucoup de contre-indications

Éviter AINS et varicelles (viroses)

Éviter aspirine et virose (Reye)

→ Paracétamol en 1^{ère} intention



ANTALGIQUES

FIEVRE CHEZ L'ENFANT

Utilisation de l'antipyrétique

- n'utiliser qu'un seul médicament
- s'interroger sur les traitements déjà pris
 - respecter la dose par prise
 - respecter le nombre de prises par jour
 - informer l'entourage

« Attention ! Le paracétamol est partout »



ANTALGIQUES

Le paracétamol est (CM) :

- A. l'antalgique de palier 1 de première intention selon les recommandations des autorités sanitaires françaises (ANSM)
- B. hépatotoxique en cas de prise unique massive (supérieure à 8.000 mg)
- C. bien toléré à posologie normale (très peu d'effets indésirables),
- D. antipyrrétique



ANTALGIQUES

Le paracétamol est (CM) :

- A. l'antalgique de palier 1 de première intention selon les recommandations des autorités sanitaires françaises (ANSM)
- B. hépatotoxique en cas de prise unique massive (supérieure à 8.000 mg)
- C. bien toléré à posologie normale (très peu d'effets indésirables),
- D. antipyrrétique



ANTALGIQUES

L'aspirine (acide acétylsalicylique) (CS) :

- A. est recommandé en première intention chez l'enfant pour traiter la fièvre (recommandations ANSM)
- B. possède des effets antalgiques
- C. possède des effets psychostimulants
- D. n'est pas responsable d'interactions médicamenteuses



ANTALGIQUES

L'aspirine (acide acétylsalicylique) (CS) :

- A. est recommandé en première intention chez l'enfant pour traiter la fièvre (recommandations ANSM)
- B. possède des effets antalgiques
- C. possède des effets psychostimulants
- D. n'est pas responsable d'interactions médicamenteuses



ANTALGIQUES

Autres antalgiques de P1

→ EMLA

MEOPA

Autres



ANTALGIQUES

EMLA[®]

Association de benzocaïne et de prilocaine

Dosage à 5%

Crème ou Patch



ANTALGIQUES

EMLA - Indications

- Anesthésie locale sur peau saine
 - ponction veineuse, S/C
 - petite chirurgie superficielle
- Anesthésie des muqueuses génitales (crème)
- Anesthésie locale des ulcères de jambe (crème)



ANTALGIQUES

EMLA – Contre-Indications

- Hypersensibilité
- Méthémoglobinémie congénitale
- Porphyries



ANTALGIQUES

EMLA – Effets Indésirables

- Erythème, prurit, œdème local, brûlure
 - Purpura, pétéchies (exposition > N)
- Réaction allergique généralisée (éruption → choc)
- Méthémoglobinémie (surdosage, < 3 mois)



ANTALGIQUES

EMLA – Utilisation

- Appliquer 1 heure avant l'acte
 - couche épaisse
 - respect de la quantité et de la surface/âge
 - pansement adhésif et hermétique
- Retirer le résidu avec des compresses
- Effet persiste 1 à 2 heures



ANTALGIQUES

EMLA – Utilisation

Ne pas appliquer sur l'œil

- ❖ Ne pas utiliser chez les prématurés (<37s)
- ❖ Eviter les applications répétées chez NN<3M

→ Risque de méthémoglobinémie



ANTALGIQUES

MEOPA

(Mélange Equimolaire d'Oxygène et de Protoxyde d'Azote)

→ Gaz anesthésique

- Masque facial ou nasal
- Autoadministration
- Hétéroadministration



ANTALGIQUES

MEOPA - indications

« Analgésie pour acte douloureux »

Pansements, sutures,

PL, myélogramme,

Soins dentaires

Traumatologie (réduction luxation, fracture)

Obstétrique (avant péridurale)



ANTALGIQUES

MEOPA - surveillance

Personnel formé et contrôlé

Locaux adaptés (moyens de réanimation)

Surveillance permanente

→ médicale en cas de sujet à risque

Perte du contact verbal → arrêt



ANTALGIQUES

MEOPA – Contre-Indications

Altérations de l'état de conscience (coma)

Mauvaise coopération du patient

Relatives

- psychotropes
 - opiacés



ANTALGIQUES

MEOPA – Effets Indésirables

→ Transitoires

Paresthésies, sédation, troubles sensoriels

Mouvements anormaux, agitation

Vertiges, nausées, vomissements

Angoisse, euphorie

Rêves, cauchemars ...



ANTALGIQUES

MEOPA – Utilisation

Local aéré (hypofertilité pour le personnel)

Moyens de réanimation

Adulte et enfant

Faire respirer pendant 3 minutes

Puis, préférer autoadministration

Durée max : 1 heure & 15 jours entre 2 actes

Conserver le contact verbal avec le patient



ANTALGIQUES

MEOPA – Récupération

→ Arrêt

Fin d'intervention

Perte du contact verbal avec le patient

→ Effets disparaissant dans les 5 minutes après ↑



ANTALGIQUES

Autres

Néfopam (Acupan®) mésusage

Antispasmodiques (Spasfon®, phologlucinol)

et ...



ANTALGIQUES

LES NON RECOMMANDABLES DU PALIER 1

ART 50® (diacerhéine)

IDARAC® (*floctafénine*) → retiré du marché



ANTALGIQUES DECONSEILLES

ART 50® (diacerhéine)

AINS laxatif!!!

Effet retardé (1 mois)

Uries rouges

Hépatite aiguë

→ Ne pas utiliser



ANTALGIQUES

Palier 2 : douleurs modérées

(douleurs résistantes aux antalgiques de palier 1)

codéine

paracétamol + codéine

tramadol

paracétamol + tramadol

buprénorphine



ANTALGIQUES

ANALGESIQUES OPIOIDES

Miment les peptides endogènes : met-enképhalines, enképhalines, bêta-endorphine, dynorphines, etc ... en agissant sur les récepteurs :

μ

Analgésie
Euphorie
D. respiratoire
Dépendance

k

Analgésie spinale
Dysphorie
Myosis

d

Analgésie ?
Tolérance ?

Opioides faibles

Agonistes purs μ

Codéine
Dihydrocodéine
Tramadol

Agoniste k et d et antagoniste μ

Buprénorphine



ANTALGIQUES

Opioïdes faibles de PALIER 2

- agonistes morphiniques purs
- agonistes/antagonistes morphiniques



ANTALGIQUES

Agonistes morphiniques purs (P2)

- Passant la barrière-hémato-méningée (BHM)

Codéine – dihydrocodéine

tramadol



ANTALGIQUES

Agonistes morphiniques purs

Effets indésirables

Baisse de la vigilance

Nausées, vomissements, constipation

Spasmes bronchiques, hypersensibilité

Dépression respiratoire

Risque de dépendance

Fortes posologies, prises prolongées

Syndrome de sevrage à l'arrêt



ANTALGIQUES

Agonistes morphiniques purs

Interactions médicamenteuses

Contre-indications

agonistes-antagonistes (type buprénorphine)

Déconseillées

alcool

Précautions d'emploi

autres dépresseurs SNC



ANTALGIQUES

Recommandations posologiques ANSM

Codéine

Souvent associée au paracétamol

20 à 30 mg/prise

1 prise toutes les 6 heures

Si réponse insuffisante : 40 à 60 mg/prise puis tts les 4 h

Sujet âgé : diviser les doses par 2



ANTALGIQUES

Recommandations ANSM

Dihydrocodéine

60 mg/prise (car forme LP)

1 prise toutes les 12 heures

Dose journalière maximale : 120mg/j



ANTALGIQUES

Recommandations ANSM

Tramadol

Forme à libération immédiate (max 400mg/j)

Douleur aiguë : 100 mg, puis 50 à 100mg/4 à 6 h

Douleur chronique : 50 à 100 mg/j/4 à 6 h

Forme à libération prolongée (max 400mg/j)

50 à 200mg/j x2 par jour



ANTALGIQUES

Recommandations ANSM

Tramadol

Association tramadol + paracétamol (Ixprim®)

cp à 37,5mg de tramadol et 325mg de paracétamol

2cp par prise toutes les 6 h sans dépasser 8cp/j

Risque

Convulsions (DD)



ANTALGIQUES

Agonistes – antagonistes morphiniques

→ *buprénorphine*

Contre-indications

- insuffisance respiratoire et/ou hépatique
 - intoxication alcoolique, D_{elirium} T_{remens}
 - association aux IMAO



ANTALGIQUES

Agonistes – antagonistes morphiniques

Effets indésirables

- nausées, vomissements, constipation
 - somnolence, vertiges, chutes
 - dépendance



ANTALGIQUES

Agonistes – antagonistes morphiniques

Interactions médicamenteuses

Contre-indications

Agonistes morphiniques purs (type codéine)

Déconseillées

alcool

Précautions d'emploi

autres dépresseurs SNC



ANTALGIQUES

Agonistes – antagonistes morphiniques

Prescription

Liste I

+ Ordonnance sécurisée



ANTALGIQUES

Palier 3 : douleurs intenses

(douleurs résistantes aux antalgiques de palier 2)

- morphine
- morphiniques



ANTALGIQUES

ANALGESIQUES OPIOIDES

Miment les peptides endogènes : met-enképhalines, enképhalines, bêta-endorphine, dynorphines, etc ... en agissant sur les récepteurs :

μ

Analgésie
Euphorie
D. respiratoire
Dépendance

k

Analgésie spinale
Dysphorie
Myosis

d

Analgésie ?
Tolérance ?

Opioïdes forts

Agonistes $\mu >> k, d$

Morphine

Héroïne

Antagoniste μ, k et d

Naloxone



ANTALGIQUES

Morphine – Contre-Indications

- Hypersensibilité
- Insuffisance respiratoire décompensée
- Association aux agonistes/antagonistes
 - Epilepsie non contrôlée
 - Allaitement



ANTALGIQUES

Morphine – Modes d'administration

libération prolongée (1-2/j)

Formes orales

libération immédiate (2-4/j)

SC (1/2)

Parentérales (1/3-1/2 dose FO)

IV pompe (1/3)

(liste des stupéfiants)



ANTALGIQUES

Morphine - Posologie

Adulte 60 mg/j,

Sujet âgé 30 mg/j

Sujet très âgé 2,5-4 mg/prise 4-6 fois/j

Enfant # 1mg/kg/jour

Dose réduite chez l'insuffisant rénal,

A adapter en fonction de l'évaluation de la douleur



ANTALGIQUES

Morphine – Adaptation (titration)

- ✓ par paliers de 10 à 50% (LP) et
 - ✓ interdoses de morphine pour titration (LI)
- intégrer interdoses dans la posologie journalière

Limitée par l'apparition des effets indésirables



ANTALGIQUES

Morphine - Interactions

CI : buprénorphine

DE : naltrexone et alcool

PE : rifampicine

PC: analgésiques opiacés, sédatifs, antitussifs opiacés



ANTALGIQUES

Morphine - Effets Indésirables

Somnolence, confusion, nausées et vomissements transitoires, constipation

Sédation, excitation, cauchemars, hallucinations
Dysurie et RAU (prostate)
Prurit et érythème

Tolérance et Dépendance



ANTALGIQUES

Morphine – Signes de surdosage

Somnolence anormale (1^{er} signe)

Dépression respiratoire (pauses, arythmie)

Myosis extrême

Hypotension et hypothermie,
Coma

→ ventilation + naloxone



ANTALGIQUES

Morphine - Prévenir les effets indésirables

Constipation (laxatifs)

Nausées et vomissements (antiémétiques)

Sédation (limiter autres sédatifs)

Signes de surdosage
(somnolence, bradypnée, pause respiratoire)



ANTALGIQUES

Morphine - arrêter le traitement

Par paliers de 30%

Eviter un syndrome de sevrage

(anxiété, irritabilité, frissons, mydiase, bouffées de chaleur, sudation, lamoiemment, rhinorrhée, diarrhées, arthralgies)



ANTALGIQUES

Autres Morphiniques

Fentanyl (cp, patch, gingival, nasal)

Hydromorphone (Sophidone®)

Oxycodone (Oxycontin®)



ANTALGIQUES

Un syndrome de sevrage morphinique s'observe en cas (CS) :

- A. de diminution progressive des doses
- B. d'arrêt brutal
- C. d'augmentation progressive des doses
- D. en cas d'association de formes à libération prolongée avec des formes à libération immédiate



ANTALGIQUES

Un syndrome de sevrage morphinique s'observe en cas (CS) :

- A. de diminution progressive des doses
- B. d'arrêt brutal
- C. d'augmentation progressive des doses
- D. en cas d'association de formes à libération prolongée avec des formes à libération immédiate



ANTALGIQUES

Médicaments antalgiques

- Douleurs nociceptives
- Douleurs neurogènes
- Douleurs psychogènes



ANTALGIQUES

Médicaments & douleur neurogène

- Antidépresseurs tricycliques

Douleurs continues, spontanées et typées « brûlures »

Laroxyl® (amitriptyline)

Anafranil® (clomipramine)

Imipramine® (tofranil)



ANTALGIQUES

Médicaments & douleur neurogène

- Antiépileptiques

Douleurs paroxystiques à type de décharge

Tégrétol® (carbamazépine)

- . névralgies du trijumeau et douleurs neuropathiques
- . 200 à 400 mg/j et adaptation / douleur
- . Beaucoup d'interaction médicamenteuse et d'effets indésirables



ANTALGIQUES

Médicaments & douleur neurogène

- Antiépileptiques

Rivotril® (clonazépam)

Indication « hors AMM » mais utilisé +++

Prescription par spécialiste

Utilisation limitée à 12 semaines (toxicomanie)



ANTALGIQUES

Médicaments & douleur neurogène

- Antiépileptiques (autres)

Neurontin® (gabapentine)

Lyrica® (pré gabapentine)



ANTALGIQUES

Médicaments & douleur neurogène

- « piment »

Qutenza® (capsaïcine)

- Réservé aux spécialistes



ANTALGIQUES

Médicaments antalgiques

- Douleurs nociceptives
- Douleurs neurogènes
- Douleurs psychogènes



ANTALGIQUES

Douleurs psychogènes

- ✓ Prise en charge psychologique
- ✓ Prise en charge sociale
- ✓ Prise en charge médicamenteuse (antalgiques + psychotropes)
- ✓ Prise en charge familiale



ANTALGIQUES

Conclusions

- Antalgie assez facile en aigu
- Antalgie plus difficile en chronique
 - associer plusieurs antalgiques
 - ne pas utiliser les doses maximales d'emblée
 - prévenir et surveiller l'apparition des effets indésirables

